

REC'D 20 JAN 2004	
WIPO	PCT



PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 59 437.6

Anmeldetag: 19. Dezember 2002

Anmelder/Inhaber: Fresenius Medical Care Deutschland GmbH,
Bad Homburg/DE

Bezeichnung: Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung des
Blutflusses in einer blutführenden Leitung

IPC: A 61 M 1/16

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 04. Dezember 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Letang

13.12.2002
02/22-d01 DE

**Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
D-61352 Bad Homburg**

Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung des Blutflusses in einer blutführenden
Leitung

Die Erfindung betrifft das Gebiet von Meßverfahren zur Bestimmung des Blutflusses in einer blutführenden Leitung.

Bei Patienten mit Nierenversagen stellt die Hämodialysebehandlung eine Möglichkeit dar, die fehlenden Aufgaben der Niere zu ersetzen. Bei der Hämodialyse wird dem Patienten Blut über eine arterielle Blutleitung entnommen, in einem Blutbehandlungselement gereinigt und über eine venöse Blutleitung wieder zurückgegeben. Das Blutbehandlungselement kann als Hämodialysator ausgeführt sein, bei dem das Blut eine erste Kammer von zwei durch eine semipermeable Membran voneinander getrennten Kammern durchläuft, während die zweite Kammer von Dialysierflüssigkeit durchflossen wird. Durch Beeinflussung der Druckverhältnisse im Dialysator kann dem Blut gezielt Flüssigkeit entzogen werden.

Es ist auch möglich, daß das Blutbehandlungselement als Hämofilter ausgebildet ist. In diesem Fall wird dem Blut über die Membran nur Flüssigkeit entzogen, ohne

daß die zweite Kammer von einer Flüssigkeit durchgängig durchströmt wird. Der überwiegende Teil der entzogenen Flüssigkeitsmenge wird dem Patienten über eine Zuführung von Substitutionsflüssigkeit wieder zurückgegeben.

Derartige Behandlungsverfahren benötigen einen ausreichenden Blutfluß von ca. 200 bis 450 ml/min, um innerhalb der mehrere Stunden dauernden Behandlung, die ca. dreimal pro Woche durchgeführt wird, eine ausreichende Reinigung des Blutes zu bewirken. Aus diesem Grunde wird hämodialysepflichtigen Patienten im allgemeinen eine arteriell-venöse Fistel bzw. ein Shunt zwischen einer Arterie und einer Vene gelegt. In diesem Gefäß bildet sich ein ausreichender Blutstrom aus, während das Gefäß gleichzeitig gegenüber den anderen Blutgefäßen vergrößerte Ausmaße annimmt, was vorteilhaft für die Punktionierung ist.

Der Blutfluß in so einem Gefäß kann mit der Zeit variieren. Insbesondere kann es durch Verengungen zu einer langsamen Verstopfung des Gefäßes kommen. Falls der Blutfluß unterhalb der benötigten Blutflußrate im extrakorporalen Kreislauf fällt, wird die Blutreinigungsleistung der Behandlung beeinträchtigt. Meist ist die Verengung des Gefäßes in diesem Fall bereits zu weit fortgeschritten, so daß sie nur mit entsprechendem, z.B. chirurgischem Aufwand behoben werden kann. Es ist daher wünschenswert, von einer solchen sich anbahnenden Komplikation früher zu erfahren, wodurch für deren Behebung auch andere Techniken zur Verfügung stehen.

Es sind eine Reihe von Techniken vorgeschlagen worden, den Blutfluß in diesem Gefäß zu messen. Verfahren wie z.B. Ultraschall-Doppler-Systeme, die unabhängig oder mit einem extrakorporalen Blutkreislauf eingesetzt werden (z.B. Weitzel et al., Am. J. Kidney Dis. 38, 935 (2001)), erfordern dazu zusätzliche Geräte und sind kompliziert in der Handhabung. Des weiteren müssen die Messungen durch speziell geschultes Personal durchgeführt werden.

Bei einem anderen bekannten Verfahren wird mit Hilfe einer Infusionspumpe ein Indikator mit konstanter Infusionsrate in ein Gefäß infundiert, wobei flussabwärts Proben aus dem Gefäß genommen werden (Kaye et al., Clinical Nephrology 8, 533

(1977)). Aus der Auswertung der Verdünnungswerte wird auf den Fistelfluß geschlossen. Diese Methode erfordert eine zusätzliche Infusions- sowie Probennahmeeinrichtung sowie den gezielten Einsatz eines Indikators.

Andere Systeme nutzen den extrakorporalen Blutkreislauf des Hämodialysegerätes zur Fistelflußmessung. Die US 5,866,015 beschreibt ein Verfahren, bei die die Blutförderrate im extrakorporalen Kreislauf variiert und der Verlauf der Bluttemperaturen im extrakorporalen Kreislauf gemessen und ausgewertet wird. Auch bei der DE 199 17 197 C1 werden verschiedene Blutfußraten eingestellt, um dann den Verlauf der gemessenen Drücke im extrakorporalen Kreislauf auszuwerten. Nachteilig bei diesen Verfahren ist, daß das Ansteuern verschiedener Blutfußraten aufwendig ist und die Blutbehandlung beeinträchtigt. Des weiteren ist es bei dem in der DE 199 17 197 C1 vorgestellten Verfahren notwendig, den Fistelfuß für einen Teil der Messungen zu unterbrechen.

Nach der Lehre der EP 0 781 161 B1 ist es neben einer Vertauschung der Zugänge an der Fistel notwendig, eine physikalische Eigenschaft des Blutes an der Auslaßseite des extrakorporalen Blutkreislaufes zu ändern, um ein unterscheidbares Blutmerkmal zu erzeugen. Das Ausmaß der Änderung wird dann im Sinne einer Verdünnungskurve ausgewertet. Auch diese Methode erfordert weitere Eingriffe wie z.B. die Injektion einer Indikatorlösung oder eine andere gezielte Veränderung des Blutes. Die Auswertung ist dabei an die Erfassung des gesamten zeitlichen Verlaufes der Änderung gebunden, die über die bolusförmige Änderung integriert werden muß.

Auch anderen Verfahren wie in der WO 02/053212 A1 oder WO 98/17193 A1 beschrieben ist gemeinsam, daß eine gezielte Veränderung des extrakorporalen Blutes sowie der Erfassung deren zeitlichen Verlaufes notwendig ist.

Die US 5,830,365 beschreibt neben der Bestimmung der kardiopulmonaren Rezirkulation auch eine Möglichkeit, mit Hilfe von Rezirkulationsmessungen den Fistel-

fluß zu bestimmen. Dabei werden jedoch zur Rezirkulationsmessung ebenfalls gezielt bolusartige Veränderungen von Bluteigenschaften bewirkt und ausgewertet.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren sowie eine Vorrichtung zur Bestimmung des Blutflusses in einer blutführenden Leitung bereitzustellen, das bzw. die auch ohne zusätzliche gezielte bzw. gesteuerte Einwirkungen auf die Bluteigenschaften angewendet werden kann.

Nach der Lehre der Erfindung wird diese Aufgabe durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1 bzw. durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 11 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind Gegenstand der Unteransprüche.

Die Erfindung kann insbesondere Anwendung finden, um den Blutfluß in einem Gefäß eines Patienten zu bestimmen. Hierbei bietet sich die Anwendung vor allem immer dann an, wenn entsprechende Blutleitungen im Rahmen einer extrakorporalen Blutbehandlung sowieso vorliegen. Die Auswertung gemäß der Erfindung kann dann unter Ausnutzung bereits vorhandener Komponenten im wesentlichen durch Spezifizierung der Software umgesetzt werden.

Die Erfindung kann gleichermaßen allgemein bei Blutleitungen, auch wenn sie außerhalb des menschlichen Körpers verlaufen - z.B. bei in-vitro Anwendungen - zur Anwendung kommen.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung werden anhand eines in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiels der erfindungsgemäßen Vorrichtung näher beschrieben. Dabei zeigen:

Figur 1 eine schematische Darstellung einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung sowie

Figur 2 verschiedene Fallkonstellationen für den Blutfluß in der blutführenden Leitung, dessen Fluß Q_F bestimmt werden soll.

Die in Figur 1 gezeigte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung umfaßt einen Dialysekreislauf 1 sowie einen Blutkreislauf 2. Im Dialysekreislauf 1 wird Dialysierflüssigkeit mittels einer Fördereinrichtung 11 von einer Dialysierflüssigkeitsquelle 7 über eine Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung 8, die Dialysierflüssigkeitskammer 5 eines Dialysators 3 sowie über Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung 9 zu einem Abfluß 10 gefördert.

In dem Blutkreislauf 2 wird einer blutführenden Leitung 40 Blut an einer ersten Stelle über einen arteriellen Zugang 12 entnommen. An diesen Zugang schließt sich eine arterielle Leitung 14 an, an der ein arterieller Temperatursensor 20 anliegt und in die eine Blutpumpe 16 geschaltet ist. Die arterielle Leitung 14 führt in die Blutkammer 6 des Dialysators 3. Aus dieser Kammer wird das Blut über eine venöse Leitung 15 über einen venösen Zugang 13 der blutführenden Leitung 40 an einer zweiten Stelle zurückgegeben. An der venösen Leitung 15 liegt ein venöser Temperatursensor 22 an.

Die Blutkammer 3 und die Dialysierflüssigkeitskammer 5 sind durch eine semipermeable Membran 4 voneinander getrennt.

Die Vorrichtung weist weiterhin eine Auswerteeinheit 27 auf, die über Meßleitungen 23 und 24 mit dem arteriellen Sensor 20 und dem venösen Sensor 22 zur Erfassung der jeweiligen Temperaturen verbunden ist. Die Auswerteeinheit 27 ist des weiteren über eine Leitung 30 mit einer Steuereinheit 18 zur Ansteuerung der Blutpumpe 16 über eine Leitung 17 verbunden. Über die Steuereinheit 18 kann der Blutpumpe 16 eine Fördergeschwindigkeit vorgegeben werden, die gleichzeitig an die Auswerteeinheit 27 über die Leitung 30 übertragen wird. Die Auswerteeinheit 27 ist über eine Leitung 29 mit einer Anzeigeeinrichtung 28 verbunden, auf der die Meß- und Steuerdaten sowie Auswertungsergebnisse dargestellt werden können.

Die Erfindung basiert auf der Beobachtung, daß es zur Bestimmung des Leitungsflusses Q_F in der Leitung 40 keiner gezielten Manipulation der Bluteigenschaften z.B. in der venösen Leitung 15 bedarf. Es ist vielmehr ausreichend, die von der Leitung 40 über die arterielle Leitung 14 abgeführte sowie über die venöse Leitung 15 zugeführte Nettorate dX/dt einer Größe X zu bestimmen, die von einer physikalisch-chemischen Größe Y des Blutes abgeleitet ist. Die Nettorate dX/dt , die aus der Differenz der arteriellen Rate dX_A/dt und der venösen Rate dX_V/dt bestimmt wird, läßt sich für den Fall ausreichender zeitlicher Konstanz während eines Meßintervalls mit Hilfe der Werte Y_A und Y_V der physikalisch-chemischen Eigenschaft Y in der arteriellen und venösen Leitung berechnen. Die Nettorate dX/dt kann dann zur Ableitung des Leitungsflusses Q_F herangezogen werden.

Für die Nettorate dX/dt gilt in dieser Situation

$$\frac{dX}{dt} = \frac{dX_V}{dt} - \frac{dX_A}{dt} = Q_B (Y_V - Y_A) \quad (1),$$

wobei Q_B der Blutfluß in der arteriellen bzw. venösen Leitung ist.

Für den zu bestimmenden Blutfluß Q_F und den Blutfluß Q_B im Blutkreislauf 2 sind verschiedene Fälle möglich, die in Figur 2 näher dargestellt sind. In den Figuren 2a und 2b liegt die Abzweigung 12 der arteriellen Leitung 14 stromaufwärts der Abzweigung 13 der venösen Leitung 15. Figur 2a betrifft den Fall, daß der Blutfluß Q_B kleiner als der zu messende Fluß Q_F ist. In diesem Fall verbleibt ein Fluß $Q_F - Q_B$ zwischen der arteriellen und venösen Abzweigung, und es kommt zu keiner unmittelbaren Rezirkulation in der Leitung 40 von über die venöse Leitung 15 zurückgeführten Blut zur arteriellen Leitung 14. In diesem Fall ist die vorliegende Erfindung zunächst nicht anwendbar.

Wird jedoch ein Fluß Q_B vorgegeben, der den Fluß Q_F übersteigt (Figur 2b), so kommt es zur Rezirkulation in der blutführenden Leitung 40. Diese Situation kann in solchen Fällen kontrolliert herbeigeführt werden, wenn der zu messende Fluß Q_F

nur in einem gewissen Wertebereich erwartet wird. Dieser kann dann durch Q_B überschritten werden, wodurch eine Rezirkulation erzwungen wird. In diesem Fall setzt sich der Blutfluß Q_B aus zwei Komponenten zusammen:

$$Q_B = R \cdot Q_B + Q_F \quad (2).$$

Die erste Komponente betrifft den rezirkulierenden Teil und der zweite Teil den der Leitung 40 zufließenden Teil. Der Rezirkulationsfaktor R gibt dabei den prozentualen Anteil des Rezirkulationsflusses am Blutfluß Q_B an.

Der rezirkulierende Anteil liefert jedoch keinen Anteil an der Nettorate dX/dt , da er der blutführenden Leitung 40 gleichermaßen zu- und abgeführt wird. Zu dieser Nettorate dX/dt kann nur der zweite Teil einen Beitrag leisten:

$$\frac{dX}{dt} = Q_F(Y_V - Y_B) \quad (3),$$

wobei Y_B die physikalisch-chemische Eigenschaft in der Leitung 40 vor der ersten Abzweigung 12 ist. Nach Auflösung nach Q_F ergibt sich aus Gleichung (3)

$$Q_F = \frac{\frac{dX}{dt}}{Y_V - Y_B} = \frac{Q_B(Y_V - Y_A)}{Y_V - Y_B} \quad (4).$$

Falls Y die Wärmeenergie pro Volumen Blut und X die Wärmeenergie E des Blutes in der blutführenden Leitung 40 ist, wird aus Gleichung (4)

$$Q_F = \frac{\frac{dE}{dt}}{c_E \rho_B (T_V - T_B)} = \frac{Q_B(T_V - T_A)}{(T_V - T_B)} \quad (5a),$$

wobei T_A , T_V und T_B die Temperaturen des Blutes in der arteriellen Leitung 20, in der venösen Leitung 22 und in der blutführenden Leitung 40 zufließenden Blut sind. Die Wärmekapazität des Blutes ist mit c_E und die Dichte des Blutes mit ρ_B angegeben, wobei angenommen wurde, daß sie in allen Leitungen gleich ist.

Würde Y die Konzentration c eines Stoffes und X die Stoffmenge C dieses Stoffes in der blutführenden Leitung 40 sein, so lautet die Gleichung (5a) entsprechende Gleichung (5b) mit entsprechenden Indizes:

$$Q_F = \frac{\frac{dC}{dt}}{(c_V - c_B)} = \frac{Q_B(c_V - c_A)}{(c_V - c_B)} \quad (5b).$$

Das erfindungsgemäße Verfahren kann durch die Ausführungsform in Figur 1, in der eine Hämodialysevorrichtung gezeigt ist, folgendermaßen durchgeführt werden: Es hat sich gezeigt, daß bei einer Dialysebehandlung während eines Meßzeitintervalles von einigen Sekunden bis wenigen Minuten davon ausgegangen werden kann, daß die Temperaturen des Blutes in den Leitungen 14, 15 und 40 ausreichend konstant bleiben. Die Auswerteeinrichtung 27 speichert die während des Meßzeitintervalles mit den Sensoren 20 und 22 ermittelten Temperaturen T_A in der arteriellen Leitung 14 und T_V in der venösen Leitung 15. Zur Steigerung der Genauigkeit werden dabei die Sensoren 20 und 22 so dicht wie möglich an die Abzweigungen 12 bzw. 13 angeordnet. Aufgrund der Wegstrecke, die das Blut vom arteriellen Sensor 20 bis zum venösen Sensor 22 – insbesondere über den Dialysator 3 – zurücklegt, hat sich überraschend gezeigt, daß die Temperaturen T_A und T_V im Anwendungsfall praktisch immer inhärent ausreichend verschieden sind, um eine Messung zu ermöglichen.

Von der Steuereinheit 18 wird der Blutflußwert Q_B an die Auswerteeinheit gemeldet. Dieser ist von der Steuereinheit 18 ausreichend hoch gewählt worden, damit der Fall gemäß Figur 2b eintritt.

Damit die Auswerteeinheit 27 nun mit Hilfe der Gleichung (5a) den Fluß Q_F in der blutführenden Leitung 40 bestimmen kann, wird bei dieser Ausführungsform folgende zusätzliche Maßnahme ergriffen: Unmittelbar vor oder nach der Messung der Temperaturen T_A und T_V stellt die Steuereinheit den Blutfluß auf einen Wert $Q_{B2} < Q_B$, für den der Fall zutrifft, der in Figur 2a gezeigt ist. Bei der Dialyse wäre z.B. $Q_{B2}=150$ ml/min geeignet. Dann erfaßt die Auswerteeinheit 27 den Temperaturwert T_A für den Blutfluß Q_{B2} . Dieser Wert, der ebenfalls von der Auswerteeinheit 27 abgespeichert wird, entspricht dem Temperaturwert T_B in Gleichung (5a). Damit sind alle Größen in Gleichung (5a) bekannt, und die Auswerteeinheit 27 kann den Fluß Q_F bestimmen. Ggf. wird er dann auf der Anzeigeeinrichtung 28 zur Anzeige gebracht.

Eine andere Ausführungsvariante der Erfindung macht von der Situation Gebrauch, wie sie in Figur 2c dargestellt ist. In diesem Fall zweigt die arterielle Leitung 14 stromabwärts der venösen Leitung 15 von der blutführenden Leitung 40 ab. Diese Konstellation ist in Figur 1 in Klammern dargestellt. Bei der Vorrichtung nach Figur 1 kann dies leicht dadurch bewerkstelligt werden, daß die Förderrichtung der Blutpumpe 16 umgekehrt wird. Es wäre genauso möglich, die Anschlüsse 12 und 13 zu vertauschen. In diesem Zusammenhang wird explizit auf die Offenbarung der DE 195 28 907 C1 verwiesen, bei der eine Weichenschaltung für diesen Fall vorgestellt wird. Diese kann manuell, aber auch automatisch von der Steuereinheit 18 angesteuert werden.

In Analogie zu Gleichung (2) gilt für den Fall gemäß Figur 2c:

$$Q_B = R \cdot Q_B + (1 - R) Q_B \quad (6).$$

In diesem Fall gilt weiter

$$R = \frac{Q_B}{Q_B + Q_F} \quad (7).$$

Wieder liefert nur der nichtrezirkulierende, zweite Anteil in Gleichung (6) einen Beitrag zur Nettorate dX/dt , die für den Fall nach Figur 2c mit dX_{rec}/dt bezeichnet werden soll.

Die Gleichung (3) lautet dementsprechend

$$\frac{dX_{rec}}{dt} = \frac{dX_{V,rec}}{dt} - \frac{dX_{A,rec}}{dt} = \left(1 - \frac{Q_B}{Q_B + Q_F}\right) Q_B (Y_{V,rec} - Y_B) \quad (8).$$

Nach Q_F aufgelöst wird aus Gleichung (8)

$$Q_F = \frac{Q_B \frac{dX_{rec}}{dt}}{Q_B (Y_{V,rec} - Y_B) - \frac{dX_{rec}}{dt}} = \frac{Q_B (Y_{V,rec} - Y_{A,rec})}{Y_{A,rec} - Y_B} \quad (9).$$

Nun kann in analoger Weise wie für den Fall nach Figur 2b verfahren werden. Die Meßgröße Y_B kann dabei ebenfalls analog bestimmt werden, wobei die Anschlüsse gemäß der Figur 2a vorgenommen werden müssen. Dies kann manuell oder über die Steuereinheit 18 gesteuert durchgeführt werden, indem die Förderrichtung der Blutpumpe 16 umgedreht wird oder eine entsprechende Weichenschaltung verwendet wird. Die zu den Gleichungen (5a) und (5b) analogen Zusammenhänge ergeben sich durch Einsetzen der Größen Temperatur T (wobei noch mit der spezifischen Wärmekapazität c_E und der Dichte ρ_B zu multiplizieren ist) bzw. Konzentration c in Gleichung (9).

In einer besonders bevorzugten, dritten Ausführungsvariante der Erfindung wird zunächst eine erste Messung in der Konstellation nach Figur 2a oder 2b für die Nettorate dX/dt durchgeführt. Dann wird durch Umkehrung der Förderrichtung der Blutpumpe 16 oder durch eine entsprechende Weichenschaltung eine zweite Messung der Nettorate dX_{rec}/dt in der Konstellation nach Figur 2c durchgeführt. Wird nun Gleichung (8) durch Gleichung (1) geteilt, so ergibt sich Gleichung (10)

$$\frac{\frac{dX_{rec}}{dt}}{\frac{dX}{dt}} = \frac{Q_F}{Q_B + Q_F} \frac{Y_{V,rec} - Y_B}{Y_V - Y_A} \quad (10).$$

Wird der Blutfluß Q_B so klein gewählt, daß der Fall gemäß Figur 2a für die Messung von dX/dt vorliegt, so ist $Y_A = Y_B$. In Gleichung (10) eingesetzt wird daraus für diesen Fall

$$Q_F = \frac{Z}{1-Z} Q_B \quad (11a), \text{ wobei}$$

$$Z = \frac{\frac{dX_{rec}}{dt}}{\frac{dX}{dt}} \frac{Y_V - Y_A}{Y_{V,rec} - Y_A} = \frac{Y_{V,rec} - Y_{A,rec}}{Y_{V,rec} - Y_A} \quad (11b).$$

In dieser Ausführungsvariante berechnet die Auswerteeinheit 27 den Fluß Q_F nach den Gleichungen (11a) und (11b), wozu die Auswerteeinheit 27 die einzelnen Meßwerte wie bei den vorangegangenen Ausführungsvarianten zunächst abspeichert.

Die zu den Gleichungen (5a) und (5b) analogen Zusammenhänge ergeben sich nunmehr wiederum durch Einsetzen der Größen Temperatur T (wobei noch mit der spezifischen Wärmekapazität c_E und der Dichte ρ_B zu multiplizieren ist) bzw. Konzentration c in Gleichung (11b). Sollten die Messungen für dX/dt und dX_{rec}/dt bei unterschiedlichen Blutflüssen Q_B und $Q_{B,rec}$ durchgeführt werden, so kann Gleichung (11) entsprechend angepaßt werden.

Das Gleichungssystem (11a) und (11b) kann nun unter bestimmten Bedingungen weiter vereinfacht werden. Bei der in Figur 1 gezeigten Vorrichtung durchfließt das Blut die Blutkammer 6 des Dialysators 3. Dabei kommt es zum Stoff- und Energie-

austausch mit der Dialysierflüssigkeit in der Dialysierflüssigkeitskammer 5. Die beiden Flüssigkeiten durchfließen - wie in der Hämodialyse allgemein üblich - den Dialysator in gegenläufiger Richtung, wobei der Dialysierflüssigkeitsfluß im allgemeinen größer als der Blutfluß gewählt wird. Dabei tritt oft - je nach den vorliegenden Flußverhältnissen und den verwendeten Dialysatoren - insbesondere für die Temperatur die Situation ein, daß das Blut am Ausgang der Blutkammer 6 die Temperatur der Dialysierflüssigkeit am Eingang der Dialysierflüssigkeitskammer 5 annimmt.

Wird nun die Temperatur in der Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung 8 während der Meßphase, die Sekunden bis höchstens wenige Minuten andauert, konstant gehalten, so bleibt auch die Temperatur des Blutes in der venösen Leitung 15 konstant. Dabei haben kleinere Abweichungen der Temperatur des Blutes in der arteriellen Leitung 14 keinen Einfluß. Dies bedeutet, daß die Temperaturen T_v und $T_{v,rec}$ in Gleichung (11b) identisch sind. (Hierbei muß für die in Figur 1 gezeichnete Ausführungsform der Dialysatfluß für die Bestimmung von dX_{rec}/dt umgekehrt werden. Bei Verwendung einer Weichenschaltung, bei der die Flußbedingungen im Dialysator 3 beibehalten werden, ist dies nicht notwendig.) Damit kürzen sich der Zähler und der Nenner des zweiten Bruchs nach dem ersten Gleichheitszeichen identisch. In Gleichung (11a) eingesetzt wird daraus Gleichung (12):

$$Q_F = Q_B \frac{\frac{dX_{rec}}{dt}}{\frac{dX}{dt} - \frac{dX_{rec}}{dt}} \quad (12).$$

Die nach Gleichung (1) bestimmten Nettoraten dX/dt bzw. dX_{rec}/dt können in diesem Fall besonders einfach verwendet werden, um den Blutfluß in der blutführenden Leitung 40 zu bestimmen. Dies gilt immer dann, wenn das Kriterium $Y_v = Y_{v,rec}$ erfüllt ist.

Die hier genannten Ausführungen sind unter der Annahme abgeleitet worden, daß der Blutfluß in der arteriellen Leitung 14 und der venösen Leitung 15 identisch ist.

Bei der Hämodialyse kann es in bestimmten Fällen zu kleinen Abweichungen von dieser Annahme kommen, wenn den arteriellen bzw. venösen Leitungen Flüssigkeit durch Ultrafiltration entnommen wird. Es liegt jedoch im handwerklichen Können des Fachmanns, die Gleichungen dieser Situation anzupassen. Neben der Blutflußrate in einer der Leitung muß dann lediglich zusätzlich der Ultrafiltrationsfluß erfaßt werden.

Ähnliches gilt im Falle der Messung an Gefäßen eines Patienten für die sogenannte kardiopulmonäre Rezirkulation. Bei der kardiopulmonären Rezirkulation gelangt von der venösen Leitung 15 an die Leitung 40 abgegebenes Blut mit den Eigenschaften Y_v zur arteriellen Leitung 14, in dem es über den Blutkreislauf des Patienten direkt rezirkuliert, ohne einen ausreichenden Stoffwechsel- oder Temperatúrausgleich in anderen Körperbereichen zu erfahren. Dieser Anteil ist jedoch im allgemeinen relativ klein.

Mit der Erfindung steht ein einfaches Verfahren und eine entsprechende Vorrichtung zur Verfügung, bei der mit minimalen Aufwand der Blutfluß in einer Leitung bestimmt werden kann, von dem eine arterielle und eine venöse Leitung abzweigen. Die Messungen können innerhalb kurzer Zeit durchgeführt werden, wodurch eine Beeinflussung einer eventuell gleichzeitigen Blutbehandlung auf einem vernachlässigbaren Niveau gehalten werden kann. Eine gezielte Zugabe von Indikatoren ist nicht erforderlich.

13.12.2002
02/22-d01 DE

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
D-61352 Bad Homburg

Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung des Blutflusses in einer blutführenden
Leitung

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung des Blutflusses Q_F in einer blutführenden Leitung (40), von dem Blut an einer ersten Stelle (12) über eine arterielle Leitung (14) abzweigend und über eine venöse Leitung (15) an einer zweiten Stelle (13) zurückgegeben wird, wobei

eine für ein Meßintervall zeitlich konstante physikalisch-chemischen GröÙe Y des Blutes in der arteriellen Leitung (14) mit Wert Y_A und in der venösen Leitung (15) mit Wert Y_V ,

die Nettorate dX/dt einer von der physikalisch-chemischen GröÙe Y abgeleiteten GröÙe X in bzw. aus der blutführenden Leitung (40) während des Meßintervalls als Differenz der über die arterielle Leitung (14) abgeführten Rate dX_A/dt und der über die venöse Leitung (15) zugeführten Rate dX_V/dt aus den Werten Y_A und Y_V bestimmt werden und

die Nettorate dX/dt zur Bestimmung des Blutflusses Q_F verwendet wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß für die Bestimmung der abgeführten Rate dX_A/dt und der zugeführten Rate dX_V/dt der Blutfluß Q_B in der arteriellen und der venösen Leitung (14, 15) bestimmt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die physikalisch-chemische Größe Y die Wärmeenergie pro Volumen Blut und die davon abgeleitete Größe X die Wärmeenergie E des Blutes in der blutführenden Leitung (40) ist.
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der Nettowärmeergerate dE/dt die Temperaturen T_A in der arteriellen Leitung (14) und T_V in der venösen Leitung (15) bestimmt werden und die Nettoenergie-rate aufgrund der Beziehung

$$\frac{dE}{dt} = \frac{dE_V}{dt} - \frac{dE_A}{dt} = c_E \rho_B Q_B (T_V - T_A)$$

bestimmt wird, wobei c_E die spezifische Wärmekapazität und ρ_B die Dichte des Blutes ist.

5. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die physikalisch-chemische Größe Y die Konzentration c eines Stoffes im Blut und X die Stoffmenge C dieses Stoffes in der blutführenden Leitung (40) ist.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der Nettostoffmengenrate dC/dt die Konzentrationen c_A des Stoffes in der arteriellen Leitung (14) und c_V in der venösen Leitung (15) bestimmt werden und die Nettostoffmengenrate aufgrund der Beziehung

$$\frac{dC}{dt} = \frac{dC_Y}{dt} - \frac{dC_A}{dt} = Q_B (c_Y - c_A)$$

bestimmt wird.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die arterielle Leitung (14) stromaufwärts der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) abzweigt und daß die Bestimmung des Blutflusses Q_F aufgrund der Beziehung

$$Q_F = \frac{\frac{dX}{dt}}{Y_Y - Y_B}$$

erfolgt, wobei Y_B die physikalisch-chemische Größe in der blutführenden Leitung (40) stromaufwärts der Abzweigung (12) der arteriellen Leitung (14) ist.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die arterielle Leitung (14) stromabwärts der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) abzweigt, wobei die Nettorate mit dX_{rec}/dt und die physikalisch-chemische Größe in der venösen Leitung mit $Y_{V,rec}$ bezeichnet werden, und daß die Bestimmung des Blutflusses Q_F aufgrund der Beziehung

$$Q_F = \frac{Q_B \frac{dX_{rec}}{dt}}{Q_B (Y_{V,rec} - Y_B) - \frac{dX_{rec}}{dt}}$$

erfolgt, wobei X_B die physikalisch-chemische Größe in der blutführenden Leitung (40) stromaufwärts der Abzweigung (13) der venösen Leitungen (15) ist.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß sowohl die Nettorate dX/dt bei stromaufwärtsseitiger Abzweigung der arteriellen

Leitung (14) gegenüber der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) als auch die Nettorate dX_{rec}/dt bei stromabwärtsseitiger Abzweigung der arteriellen Leitung (14) gegenüber der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) bei gleichem Blutfluß Q_B bestimmt werden und der Blutfluß Q_F nach der folgenden Beziehung bestimmt wird:

$$Q_F = \frac{Z}{1-Z} Q_B \quad \text{mit} \quad Z = \frac{\frac{dX_{\text{rec}}}{dt} \frac{Y_V - Y_A}{Y_{V,\text{rec}} - Y_A}}{\frac{dX}{dt}}$$

10. Vorrichtung zur Messung des Blutflusses in der blutführenden Leitung (40), mit

einer von der blutführenden Leitung (40) abzweigenden arteriellen Leitung (14), mit der Blut von der blutführenden Leitung abgeführt wird,

einer in die blutführende Leitung (40) mündenden venösen Leitung (15), mit der Blut der blutführenden Leitung zugeführt wird,

arteriellen (20) und venösen Meßmitteln (22) zum Bestimmen einer für ein Meßintervall zeitlich konstanten physikalisch-chemischen Größe Y des Blutes in der arteriellen Leitung (14) mit Wert Y_A und in der venösen Leitung (15) mit Wert Y_V ,

einer mit den arteriellen (20) und venösen Meßmitteln (22) verbundenen Auswerteeinheit (27), die geeignet ist, die Nettorate dX/dt einer von der physikalisch-chemischen Größe Y abgeleiteten Größe X in bzw. aus der blutführenden Leitung (40) während des Meßintervalls als Differenz der über die arterielle Leitung (14) abgeführten Rate dX_A/dt und der über die venöse Leitung (15) zugeführten Rate dX_V/dt aus den Werten Y_A und Y_V zu bestimmen und die Nettorate dX/dt zur Bestimmung des Blutflusses Q_F zu verwenden.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel (18) vorgesehen sind, den Blutfluß Q_B in der arteriellen (14) und der venösen Leitung (15) zu erfassen oder vorzugeben.
12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zur Erfassung des Blutflusses Q_B aus einem Flußsensor bestehen, der mit der Auswerteeinheit (27) verbunden ist.
13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zur Erfassung des Blutflusses Q_B aus einer Steuereinheit (18) bestehen, die zum Vorgeben einer Fördergeschwindigkeit einer Blutpumpe (16), die in der arteriellen (14) und/oder der venösen Leitung (15) angeordnet ist, und die mit der Auswerteeinheit (27) verbunden ist.
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die physikalisch-chemische Größe Y die Wärmeenergie pro Volumen Blut und die davon abgeleitete Größe X die Wärmeenergie E des Blutes in der blutführenden Leitung (40) ist.
15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der Nettowärmeenergie rate dE/dt die Meßmittel (20, 22) in der arteriellen Leitung (T_A) und der venösen Leitung (T_V) Temperatursensoren sind und die Auswerteeinheit (27) geeignet ist, die Nettowärmeenergie rate aufgrund der Beziehung

$$\frac{dE}{dt} = \frac{dE_V}{dt} - \frac{dE_A}{dt} = c_E \rho_B Q_B (T_V - T_A)$$

zu bestimmen, wobei c_E die spezifische Wärmekapazität und ρ_B die Dichte des Blutes ist.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die physikalisch-chemische Größe Y die Konzentration c eines Stoffes im Blut und X die Stoffmenge C dieses Stoffes in der blutführenden Leitung (40) ist.

17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der Nettostoffmengenrate dC/dt die Meßmittel (20, 22) in der arteriellen Leitung (c_A) und der venösen Leitung (c_V) Konzentrationssensoren sind und die Auswerteeinheit (27) geeignet ist, die Nettostoffmengenrate aufgrund der Beziehung

$$\frac{dC}{dt} = \frac{dC_V}{dt} - \frac{dC_A}{dt} = Q_B (c_V - c_A)$$

zu bestimmen.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die arterielle Leitung (14) stromaufwärts der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) abzweigt und daß die Auswerteeinheit (27) geeignet ist, die Bestimmung des Blutflusses Q_F aufgrund der Beziehung

$$Q_F = \frac{\frac{dX}{dt}}{Y_V - Y_B}$$

vorzunehmen, wobei Y_B die physikalisch-chemische Größe in der blutführenden Leitung (40) stromaufwärts der Abzweigung (12) der arteriellen Leitung (14) ist.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die arterielle Leitung (14) stromabwärts der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) abzweigt, wobei die Nettorate mit dX_{rec}/dt und die physikalisch-chemische Größe in der venösen Leitung mit $Y_{V,\text{rec}}$ bezeichnet wer-

den, und daß die Auswerteeinheit (27) geeignet ist, die Bestimmung des Blutflusses Q_F aufgrund der Beziehung

$$Q_F = \frac{Q_B \frac{dX_{rec}}{dt}}{Q_B (Y_{V,rec} - Y_B) - \frac{dX_{rec}}{dt}}$$

vorzunehmen, wobei Y_B die physikalisch-chemische Größe in der blutführenden Leitung (40) stromaufwärts der Abzweigung (13) der venösen Leitung (15) ist.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerteeinheit (27) geeignet ist, sowohl die Nettorate dX/dt bei stromaufwärtsseitiger Abzweigung der arteriellen Leitung (14) gegenüber der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) als auch die Nettorate dX_{rec}/dt bei stromabwärtsseitiger Abzweigung der arteriellen Leitung (12) gegenüber der venösen Leitung (15) von der blutführenden Leitung (40) bei gleichem Blutfluß Q_B und daraus den Blutfluß Q_F nach der folgenden Beziehung zu bestimmen:

$$Q_F = \frac{Z}{1-Z} Q_B, \text{ mit } Z = \frac{\frac{dX_{rec}}{dt}}{\frac{dX}{dt}} \frac{Y_V - Y_A}{Y_{V,rec} - Y_A}.$$

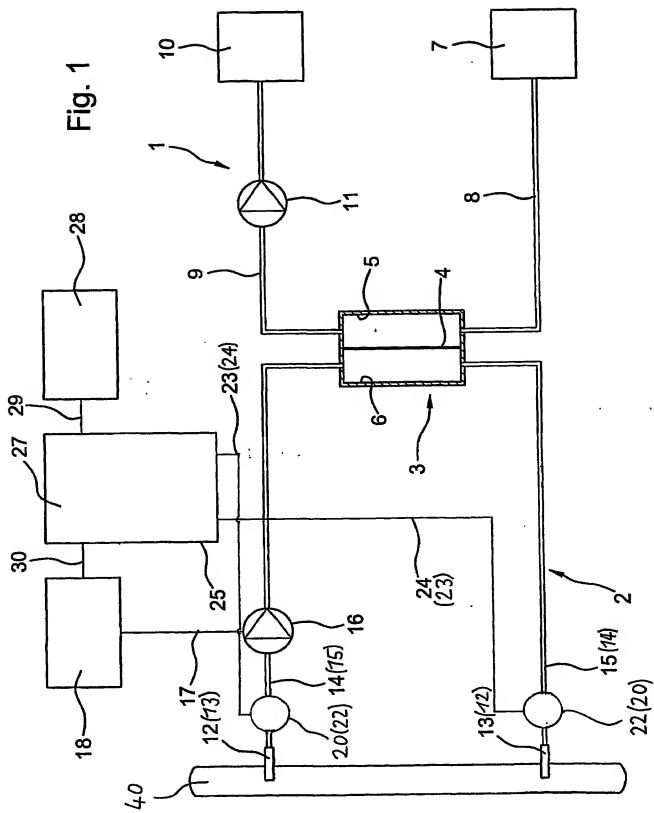
21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß die arterielle (14) und die venöse Leitung (15) Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs (2) eines Blutbehandlungsgerätes sind.

22. Vorrichtung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß das Blutbehandlungsgerät ein Hämodialysegerät ist.

23. Vorrichtung nach Ansprüche 21 oder 22, dadurch gekennzeichnet, daß der zu bestimmende Blutfluß Q_F der Blutfluß in einem Gefäß, insbesondere einer arteriell-venösen Fistel bzw. eines Shuntes, eines Patienten ist.
24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung eine Anzeigeeinrichtung (28) aufweist, die geeignet ist, den Blutfluß Q_F anzuzeigen.

1/2

Fig. 1



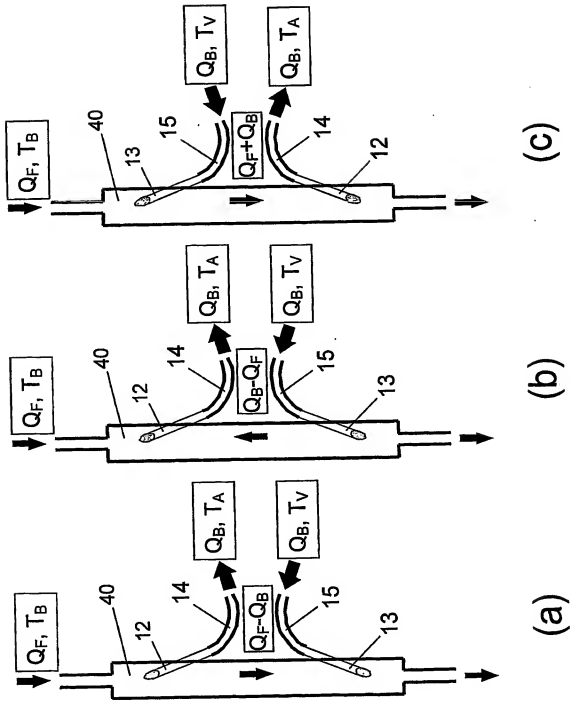


Fig. 2

13.12.2002
02/22-d01 DE

**Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
D-61352 Bad Homburg**

Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung des Blutflusses in einer blutführenden
Leitung

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft das Gebiet von Meßverfahren zur Bestimmung des Blutflusses Q_F in blutführenden Leitungen (40). Sie kann insbesondere zur Bestimmung des Blutflusses in einem Gefäß eines Patienten verwendet werden, das über eine arterielle (14) und eine venöse Leitung (15) mit dem extrakorporalen Kreislauf (2) einer Blutbehandlungsvorrichtung verbunden ist. Gemäß der Erfindung wird die Nettorate dX/dt einer von einer physikalisch-chemischen Eigenschaft Y des Blutes abgeleiteten Größe X mit Hilfe von während eines Meßintervalls ausreichend zeitlich konstanten Meßwerten Y_A und Y_V der physikalisch-chemischen Eigenschaft in der arteriellen (14) und der venösen Leitung (15) bestimmt. Die Nettorate dX/dt wird anschließend verwendet, um den Blutfluß Q_F zu bestimmen. Der gezielte Einsatz von Indikatoren ist nicht erforderlich.

13.12.2002
02/22-d01 DE

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
D-61352 Bad Homburg

Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung des Blutflusses in einer blutführenden
Leitung

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft das Gebiet von Meßverfahren zur Bestimmung des Blutflusses Q_F in blutführenden Leitungen (40). Sie kann insbesondere zur Bestimmung des Blutflusses in einem Gefäß eines Patienten verwendet werden, das über eine arterielle (14) und eine venöse Leitung (15) mit dem extrakorporalen Kreislauf (2) einer Blutbehandlungsvorrichtung verbunden ist. Gemäß der Erfindung wird die Nettorate dX/dt einer von einer physikalisch-chemischen Eigenschaft Y des Blutes abgeleiteten Größe X mit Hilfe von während eines Meßintervalls ausreichend zeitlich konstanten Meßwerten Y_A und Y_V der physikalisch-chemischen Eigenschaft in der arteriellen (14) und der venösen Leitung (15) bestimmt. Die Nettorate dX/dt wird anschließend verwendet, um den Blutfluß Q_F zu bestimmen. Der gezielte Einsatz von Indikatoren ist nicht erforderlich.